



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Pediatria

### **Ingestão de Cáusticos em Idade Pediátrica**

Pedro Alexandre Oliveira Ferreira

---

**JANEIRO'2019**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Pediatria

## **Ingestão de Cáusticos em Idade Pediátrica**

Pedro Alexandre Oliveira Ferreira

**Orientado por:**

Dra. Sara Azevedo

---

**JANEIRO'2019**

**Resumo:**

A ingestão de cáusticos em idade pediátrica é frequente e pode associar-se a elevada morbilidade, principalmente em países em desenvolvimento, onde a prevenção é mais escassa.

Apesar da endoscopia digestiva alta ser a melhor forma de diagnóstico, outros exames de diagnóstico começam a ganhar alguma importância em idade pediátrica.

A estenose esofágica é uma das principais complicações a curto e longo prazo. A sua prevenção, ainda é um assunto em discussão, e embora escassos dados de relevo, alguns novos métodos de diagnóstico e tratamento podem fornecer resultados promissores. A cirurgia reconstrutiva também sofreu alguma evolução embora seja considerada o tratamento de última linha.

**Palavras-chave:** ingestão de cáusticos; crianças; estenose esofágica; tratamento de emergência; tratamento endoscópico.

**Abstract:**

Pediatric caustic ingestion still very common and can be associated with high morbidity, especially in developing countries where prevention is scarce.

So far upper GI endoscopy is the best diagnosis method, other exams, namely computed tomography is being more relevant particularly with children.

Esophageal stricture is the main complication. Its prevention is yet subject of discussion, however new diagnosis and treating methods with promising results are emerging. Surgery is evolving as well, despite being considered treatment of last resort.

**Keywords:** caustic ingestion; children; esophageal stricture; emergency management endoscopic management.

**O Trabalho Final exprime a opinião do autor e não da FML.**

# Índice

Índice.....	4
1. Introdução .....	5
2. Epidemiologia .....	6
3. Fisiopatologia.....	6
4. Apresentação Clínica.....	8
5. Abordagem do doente com suspeita de ingestão cáustica.....	9
5.1 Tratamento de emergência/Abordagem inicial .....	9
5.2 Determinação do risco de evolução para estenose/Métodos complementares de diagnóstico .....	12
i. Endoscopia - Avaliação da lesão no trato gastrointestinal .....	12
ii. Ecoendoscopia .....	14
iii. Análises laboratoriais.....	14
iv. Telerradiografia de Tórax .....	15
v. Tomografia Computorizada .....	15
vi. Ressonância Magnética.....	16
5.3 Cirurgia de emergência .....	17
5.4 Reintrodução alimentar .....	18
6. Prognóstico/ complicações.....	18
7. Terapias adjuvantes.....	22
i. Triancinolona e Mitomicina C .....	22
ii. Stents Esofágicos .....	23
8. Cirurgia das estenoses esofágicas .....	25
9. Complicações a longo prazo .....	26
10. Qualidade de vida dos doentes .....	27
11. Conclusão.....	27
Bibliografia .....	29

## Glossário

EDA – endoscopia digestiva alta  
USE – ultrassonografia endoscópica  
rdw – red cell distribution width  
TC – tomografia computadorizada  
IMC – índice de massa corporal  
TTS – trough the scope  
MMC – mitomicina C  
vs – versus

# 1. Introdução

A ingestão de cáusticos em idade pediátrica é frequente e pode associar-se a uma elevada morbilidade nesta faixa etária<sup>1</sup>. Estes acidentes foram considerados como uma das principais causas de morbilidade em crianças menores de 5 anos, com um pico de incidência aos 2 anos de idade e mais frequente no sexo masculino.<sup>2-5</sup> Estas lesões continuam a aumentar nos países em desenvolvimento, relacionados com variáveis sociais, económicas, educacionais e principalmente com a falta de prevenção.<sup>1</sup> A maioria das ingestões deve-se a produtos químicos domésticos com pH alcalino (detergentes e branqueadores entre outros). Nesta faixa etária a ingestão é na grande maioria accidental (por curiosidade) e por isso de volumes reduzidos. Pelo contrario, nos adolescentes e adultos em que a ingestão poderá ser voluntária (suicídio), são ingeridos volumes muito maiores e, por isso potencialmente fatal. Apesar das campanhas de prevenção, sabe-se que grande parte destes acidentes estão relacionados com um inadequado armazenamento destes produtos.

A perfuração esofágica é considerada uma complicação a curto prazo. A estenose esofágica, obstrução esofágica/gástrica e o carcinoma do esófago podem ser algumas das complicações a medio e longo prazo decorrentes da ingestão de agentes cáusticos.<sup>4</sup>

A ingestão cáustica é uma emergência médica e manifesta-se sob diversas apresentações clínicas. O seu curso clínico é extremamente complexo, pois pode estar ausente a sintomatologia e existirem lesões graves e extensas, por vezes potencialmente fatais. Ingestões cáusticas podem resultar em lesões extensas nos lábios, cavidade oral, faringe e nas vias aéreas superiores. Podem igualmente causar hemorragia maciça, perfuração no trato gastrointestinal, fístulas aorto-entéricas/gastrocólicas, estenose traqueal e fistula traqueoesofágica.<sup>6</sup>

A gravidade das lesões, decorre por vezes de uma abordagem inicial inadequada pelos prestadores de cuidados iniciais, tal como indução do vômito em caso de ingestão cáustica. Uma vez que a ingestão de cáusticos pode ter consequências graves, cabe aos profissionais de saúde intervir na prevenção primária.<sup>5</sup>

Apesar dos avanços nas tecnologias e tratamentos emergentes, morbilidades graves e até a morte após a ingestão de agentes cáusticos são evidentes na prática clínica, sugerindo a complexidade desta condição.

## **2. Epidemiologia**

A nível mundial, as crianças representam 80% da população afetada pela ingestão cáustica, e esta é principalmente devida à ingestão accidental. Em contraste, a ingestão em adolescentes e adultos é principalmente intencional e frequentemente fatal.<sup>1,7,8</sup> Anualmente mais de 40.000 casos de ingestão de cáusticos em idade pediátrica são reportados em Inglaterra e no País de Gales.<sup>6</sup> Em Galsya, com uma população de meio milhão de crianças menores de 14 anos, 4,8% dos internamentos médicos anuais foram associados à ingestão de produtos cáusticos nesta faixa etária. Nos Estados Unidos a incidência anual é de aproximadamente 15,8 casos em cada 100.000 habitantes.<sup>4</sup> Em Espanha a incidência da intoxicação por cáusticos entre 1994 e 2001 foi de 38.7/100.000 habitantes.<sup>5</sup> Embora a ingestão de cáusticos em Portugal continue a ser um importante problema de saúde pública, não há dados publicados que reflitam a epidemiologia no nosso país.<sup>5</sup> Nos países desenvolvidos a incidência da ingestão caustica apresentou uma redução devido à imposição de medidas de segurança dos agentes cáusticos, contudo, o armazenamento inadequado e a utilização pelo agregado familiar em casa tem ainda sido responsável por um numero notável de casos de ingestão cáustica. O nível educacional das famílias, classe económica e sociodemográfica são fatores preditivos de risco de ingestão cáustica.<sup>9</sup>

Nos países em desenvolvimento, a incidência de ingestão cáustica é significativamente maior e, na maioria dos casos, permanece não declarada.<sup>8</sup> Um estudo da Organização Mundial da Saúde refere que nos últimos 17 anos, apenas 37 artigos foram publicados sobre ingestão cáustica em países de rendimento médio-baixo. Destes 37, apenas oito publicações focaram a específica epidemiologia da ingestão cáustica.<sup>6</sup>

## **3. Fisiopatologia**

Tradicionalmente as substâncias cáusticas são ácidas ou alcalinas. As substâncias alcalinas são os agentes cáusticos mais frequentes nos países ocidentais, enquanto as lesões causadas pelos ácidos são mais comuns em alguns países em desenvolvimentos, como a Índia, onde o ácido clorídrico e sulfúrico são facilmente acessíveis.<sup>1,10,11</sup> Substâncias com pH extremo (pH<2 ou >12) são muito tóxicas e podem causar lesões graves no trato gastrointestinal superior. Os órgãos mais afetados são o esófago e o estômago, dado que os cáusticos permanecem mais tempo nestas localizações. No

entanto, as lesões podem também ocorrer na mucosa oral, faringe, vias aéreas superiores e duodeno.<sup>7</sup> Sabe-se que a ingestão de substâncias alcalinas prejudica principalmente o esôfago em vez do estômago ou duodeno, enquanto os materiais ácidos prejudicam principalmente o estômago.<sup>11</sup> No entanto, a lesão esofágica extensa ou mesmo a perfuração não são incomuns após a ingestão de ácidos. Estas substâncias produzem diferentes lesões nos tecidos. Ácidos causam necrose de coagulação nos tecidos, com formação de escara, que limita a profundidade da lesão e diminui o risco de perfuração. Ao engolir, os ácidos causam dor orofaríngea severa, sendo por isso geralmente ingeridos em pequenos volumes, por comparação com as substâncias alcalinas (indolores e inodoras). Substâncias ácidas têm menos tensão superficial; portanto, passam rapidamente pelo esôfago, resultando em menor frequência e menor grau de lesões esofágicas.<sup>11</sup> A substância ácida ingerida flui rapidamente para o piloro através da curvatura menor do estômago, causando uma lesão generalizada no antro. Apesar disso, se grandes quantidades forem consumidas, pode ocorrer perfuração esofágica ou gástrica.<sup>7</sup>

Por outro lado, as substâncias alcalinas causam necrose por liquefação com destruição rápida da mucosa por mecanismos de saponificação de lípidos, desnaturação proteica e trombose capilar, impedindo o fluxo sanguíneo para os tecidos já lesados, o que favorece o desenvolvimento de lesões mais profundas com maior risco de perfuração em direção à parede do mediastino.<sup>11</sup>

A lesão da mucosa começa poucos minutos após a ingestão cáustica. Caracteriza-se por necrose, hemorragia e congestão secundária à formação de trombose nos pequenos vasos. Estes eventos continuam nos dias seguintes (4 a 7 dias após ingestão) até ocorrer o início da descamação da mucosa, invasão bacteriana, formação de tecido de granulação e deposição de colagénio.<sup>7</sup> O processo de cicatrização normalmente começa três semanas após a ingestão. É durante este tempo (primeiras 3 semanas) que a resistência à tração de tecidos esofágicos e/ou gástricos é mais reduzida. É por esta razão que deve ser evitada a endoscopia digestiva alta, entre o 5º e o 15º dia após ingestão caustica.<sup>11</sup> A formação de estenoses cáusticas ocorre aproximadamente aos 21 dias e termina entre os 28 e 42 dias.<sup>12</sup> Embora a lesão cáustica causada por substâncias alcalinas seja mais grave na população pediátrica, um estudo comparativo na população adolescente e adulta revelou que o prognóstico foi menos favorável para quem ingeriu um ácido forte. Neste estudo, o grupo da ingestão do ácido apresentou alta frequência de complicações graves, como perfuração, alto grau de lesão na mucosa, alta frequência de internamentos nos cuidados

intensivos e morte. Acredita-se que isto ocorra porque o prognóstico da lesão cáustica é influenciado pela quantidade ingerida (maior volume ingerido com intenção suicida) e pelos tipos de complicações após a ingestão, e não pelo tipo de substância ingerida (ácida ou alcalina).<sup>11,13</sup>

## **4. Apresentação Clínica**

A apresentação clínica é muito variável e nem sempre correlacionada com o grau de lesão.<sup>7,11,14</sup> As características clínicas dependem do tipo de substância, quantidade, forma física e tempo de apresentação (precoce ou tardia), bem como algumas características dos doentes.<sup>1,11</sup> A maioria dos doentes apresenta sintomatologia na admissão.<sup>4</sup>

Cristais ou partículas sólidas podem aderir à mucosa oral, tornando-os difíceis de deglutir, diminuindo assim a lesão produzida no esôfago, mas aumentando potencialmente a lesão nas vias aéreas superiores e faringe. Por outro lado, os líquidos são facilmente deglutidos e têm maior probabilidade de lesar o esôfago e o estômago, e a extensão da lesão correlaciona-se diretamente com a mortalidade e as sequelas tardias.<sup>1,11</sup>

Vômitos, dor abdominal, disfagia, desconforto respiratório, sialorreia e lesões na cavidade oral são os sintomas mais frequentemente observados.<sup>3,4</sup>

As lesões na cavidade oral são comuns, mas a sua ausência é um fraco preditor de lesões esofágicas.<sup>15</sup>

Rouquidão e estridor são altamente sugestivos de comprometimento do trato respiratório superior, particularmente da epiglote e da laringe, podendo sinalizar uma lesão respiratória potencialmente fatal.<sup>1,7</sup> As complicações respiratórias causadas pela ingestão de cáusticos podem resultar em lesão laríngea e edema das vias aéreas superiores, o que, em última instância, pode exigir traqueotomia e está geralmente associada a lesões esofágicas extensas.

Disfagia e odinofagia implicam lesão esofágica, enquanto dor epigástrica e hematêmese são mais comuns no envolvimento gástrico.<sup>4,7,11</sup> A ausência de dor não exclui lesões gastrointestinais significativas. Alterações posteriores, como aparecimento ou agravamento da dor abdominal ou torácica, devem ser cuidadosamente vigiadas e rapidamente investigadas, uma vez que perfurações esofágicas ou gástricas podem ocorrer a qualquer momento durante as primeiras 2 a 3 semanas após a ingestão.<sup>4,7,11</sup> Dor severa retroesternal ou dorsal pode indicar perfuração esofágica ou mediastinite.<sup>11</sup>



A incidência de lesão gástrica após ingestão cáustica coexistente na literatura varia de 20,0% a um máximo de 62,5%, que se prolonga a partir de simples hiperemia / erosões para se difundir a necrose transmural. O atraso no esvaziamento gástrico, com consequente acumulação de alimentos no estômago, pode afetar a gravidade das lesões. A apresentação mais comum de lesão gástrica cáustica aguda é dor abdominal, vômitos e hematêmese. A perfuração gástrica, precoce ou tardia, acarreta uma mortalidade significativa, e é pouco frequente em crianças.<sup>1</sup>

A probabilidade de lesão severa é proporcional ao número de sinais e sintomas.<sup>15</sup> Febre, palpitações e choque indicam lesões extensas.<sup>11</sup> Estridor e sialorreia foram considerados 100% específicos para lesão esofágica significativa, mas nenhum sintoma isolado ou *cluster* de sintomas pode prever o grau de lesão esofágica.<sup>1</sup>

## **5. Abordagem do doente com suspeita de ingestão cáustica**

### **5.1 Tratamento de emergência/Abordagem inicial**

O tratamento poderá requerer uma abordagem multidisciplinar que envolve uma vasta gama de especialidades, incluindo médicos, cirurgiões, anesthesiologistas, gastroenterologistas, radiologistas, otorrinolaringologistas e psiquiatras na ingestão com intenção suicida.<sup>16</sup> O tratamento da lesão cáustica inclui ressuscitação imediata e avaliação da extensão da lesão.<sup>7</sup> As medidas iniciais visam evitar o agravamento das lesões, controlar a falência de órgãos e abordar os potenciais efeitos sistêmicos. Durante a fase pré-hospitalar, é fundamental confirmar a ingestão e identificar o agente cáustico, avaliar o contexto (acidental versus intencional) e o tempo de ingestão, detectar co-ingestão de drogas, incluindo álcool e identificar fatores de risco adicionais (gravidez, malformações anatómicas e comorbidades médicas). Manobras suscetíveis de induzir passagem esofágica repetida ou aspiração do agente cáustico (indução do vômito, posição supina, lavagem gástrica, ingestão de diluentes), bem como tentativas de neutralização do pH, devem ser evitadas, pois podem exacerbar as lesões existentes.<sup>16,17</sup> O uso de carvão ativado está contraindicado, pois não se liga aos agentes cáusticos e pode predispor a vômitos e pneumonia por aspiração.

A pedra angular na ingestão cáustica é a estabilização hemodinâmica e da via aérea. O suporte de funções vitais (proteção de vias aéreas, reposição de fluidos intravenosos, analgesia) deve ser realizado com urgência, e continuado com a avaliação da extensão

das lesões do trato gastrointestinal.<sup>16</sup> Dado que a exposição direta do trato respiratório superior pela substância cáustica pode ocorrer, os doentes devem ser avaliados quanto à necessidade de realizar intubação ou traqueostomia de urgência. A intubação sob a orientação de laringoscopia por fibra ótica é mais apropriada para evitar o risco de hemorragia e outras lesões das vias aéreas. Se a epiglote e a laringe se encontrarem edemaciadas, a traqueostomia deve ser realizada.<sup>7</sup>

A eficácia da sonda nasogástrica na prevenção de vômitos e formação de estenose é controversa, pelo que a inserção por rotina deve ser evitada <sup>16</sup>. A intubação nasogástrica por rotina com o objetivo de eliminar qualquer material cáustico remanescente não deve ser realizada antes da avaliação endoscópica da lesão da mucosa. Isto porque pode induzir vômito, originando uma maior exposição esofágica por refluxo do material cáustico intragástrico remanescente. Além disso, a inserção de um corpo estranho na fase aguda pode atuar como um foco para a infecção, o que pode atrasar a cicatrização da mucosa. Uma pesquisa preliminar de opinião de especialistas de membros da sociedade mundial de cirurgia de emergência mostrou que 93% optaram por usar sonda nasogástrica em doentes com evidência de lesão orofaríngea, enquanto 7% evitaram a colocação em qualquer cenário. Entre os 93%, optaram por inserir sonda nasogástrica por via endoscópica. A vantagem teórica é referida como uma via patente para a alimentação entérica, servindo como um stent para manter a integridade luminal e diminuir a formação de estenose.<sup>7</sup>

Em geral, a correlação entre a sintomatologia e gravidade pós-endoscópica ainda não foi comprovada. Os sinais e sintomas iniciais dos doentes muitas vezes não são confiáveis para avaliar a extensão do envolvimento, já que 20% das ingestões cáusticas podem não apresentar lesão orofaríngea. No entanto, para doentes com história clara de ingestão acidental de substâncias cáusticas de baixo volume e baixa concentração e sem sinais e sintomas de lesão da orofaringe, a endoscopia pode ser adiada. Estes doentes podem então receber alta após um período de observação de 48 horas. Em todos os restantes doentes deve ser realizada uma endoscopia de urgência. Adicionalmente, para aqueles com grande volume de ingestão e com achados significativos na endoscopia (pelo menos grau IIB), a observação na unidade de cuidados intensivos para qualquer complicação imediata, é geralmente recomendada.<sup>7</sup>

Administração sistemática de medicamentos antiácidos, corticosteroides e antibióticos de amplo espectro não é recomendada, devido à eficácia questionável.<sup>10,16,18</sup> No entanto, os antibióticos são aconselhados por alguns autores, em lesões de grau III, se os

corticosteroides forem iniciados ou se existir evidência de envolvimento pulmonar.<sup>19</sup> Em protocolos anteriores, agentes neutralizantes (substâncias pouco ácidas ou básicas) eram vistos como um dos primeiros passos para o tratamento de intoxicações cáusticas, no entanto, atualmente estas substâncias não devem ser administradas devido à lesão térmica adicional e destruição química dos tecidos que estas reações produzem. A supressão do ácido gástrico com bloqueadores de  $H_2$  da histamina ou inibidores de bomba de prótons intravenosos são muitas vezes iniciados para permitir a cura mais rápida da mucosa e para prevenir as úlceras de stress. No entanto, a eficácia destes agentes na ingestão de cáusticos ainda não foi comprovada.<sup>7</sup> Apesar desta incerteza existem autores que recomendam inibidores da bomba de prótons alegando que a estenose cicatricial representa uma importante causa de refluxo gastroesofágico e consequente agravamento da estenose.<sup>10</sup> O sucralfato é atualmente um complemento comum no tratamento de úlceras agudas. Alcança o seu efeito terapêutico, mantendo a integridade vascular da mucosa e o fluxo sanguíneo. No contexto da ingestão cáustica, vários autores referem que este fármaco acelera a cicatrização da mucosa, proporcionando uma barreira física entre os efeitos nocivos da substância cáustica da mucosa gastroesofágica. Vários pequenos estudos aleatórios controlados avaliaram a eficácia do sucralfato na esofagite corrosiva. Os resultados mostraram que este pode diminuir a frequência de formação de estenoses com esofagite caustica avançada.<sup>7</sup>

Os estudos iniciais sobre a administração de corticosteroides para prevenir a formação de estenoses na ingestão cáustica incidiram principalmente em crianças e os resultados foram controversos. A metilprednisolona na dose de  $1\text{ g} / 1,73\text{ m}^2$  por dia durante 3 dias mostrou benefício na redução do desenvolvimento de estenose.<sup>20</sup> Da mesma forma, a dexametasona ( $1\text{ mg} / \text{kg}$  por dia) mostrou ser melhor que a prednisolona ( $2\text{ mg} / \text{kg}$  por dia) na prevenção da formação de estenoses (38,9% vs 66,7%) e desenvolvimento severo de estenoses (27,8% vs 55,6%). No entanto, outro estudo mostrou que a prednisolona na dose de  $2\text{ mg} / \text{kg}$  por via intravenosa não proporcionou nenhum benefício na prevenção do desenvolvimento da estenose.<sup>17</sup> Uma análise sistemática combinada de ingestão cáustica apoiou esta descoberta, uma vez que não conseguiu demonstrar benefícios adicionais com o uso de esteroides em pacientes com lesões esofágicas grau II. A Sociedade Europeia de Gastroenterologia e endoscopia Pediátrica recomendam a administração de dexametasona endovenosa, na dose de  $1\text{ g} / 1,73\text{ m}^2$  durante 3 dias para lesões esofágicas com grau IIb, para a prevenção de estenose esofágica.<sup>21</sup>

Com base nas evidências acima, parece prudente evitar os corticosteróides sistêmicos na ingestão cáustica até que nova evidência confirme a sua eficácia.<sup>7,16,19</sup>

## **5.2 Determinação do risco de evolução para estenose/Métodos complementares de diagnóstico**

### **i. Endoscopia - Avaliação da lesão no trato gastrointestinal**

A endoscopia digestiva alta (EDA) é uma ferramenta diagnóstica muito importante e altamente recomendada na avaliação da lesão cáustica, especialmente durante as primeiras 12 a 48 horas de ingestão.<sup>9,22-24</sup> Alguns autores referem que esta pode ser realizada com segurança até 96 horas após a ingestão. Mas a recomendação é até às 48 horas, pois após este período, o esôfago lesado pode entrar na fase de ulceração e granulação, na qual se torna frágil e mais facilmente perfurado.<sup>17,22</sup> A endoscopia geralmente também não é recomendada até aos 15 dias após a ingestão cáustica, devido ao amolecimento e friabilidade do tecido durante o estágio de cicatrização.<sup>23</sup> A avaliação específica da lesão gastrointestinal tem como objetivo distinguir doentes com lesões graves com risco de vida que requerem cirurgia de emergência de doentes com lesões leves que são elegíveis para tratamento não cirúrgico. A avaliação inicial também tem grande importância no estadiamento das lesões e predição do risco de formação de estenoses. A endoscopia é geralmente contraindicada em situações como instabilidade hemodinâmica, necrose da cavidade oral, comprometimento das vias aéreas e suspeita de perfuração gastrointestinal.<sup>7,22</sup> Sinais de perfuração digestiva e instabilidade hemodinâmica são raros e devem levar à cirurgia imediata, depois de uma estabilização mínima pré-operatória.<sup>16</sup> Alguns autores acreditam que a EDA deve ser realizada em todos os doentes, exceto nos que tem indicação de cirurgia emergente. Por isso, está descrito na literatura uma endoscopia desnecessária entre 60 a 80% dos casos de ingestão cáustica. Este elevado número de falsos negativos pode relacionar-se com a discordância entre a sintomatologia e a presença de lesão gastrointestinal.<sup>14</sup> Como é um procedimento invasivo e existem opiniões contraditórias, alguns autores só a recomendam aos doentes com alguma sintomatologia, optando nestes casos por uma abordagem mais conservadora.<sup>17,18,21,24-26</sup> No entanto não há correlação direta num grande número de doentes entre os achados clínicos relacionados com a mucosa bucal e o grau da lesão gastrointestinal, por isso alguns autores recomendam a realização a todos os doentes após ingestão caustica.<sup>26</sup> A maioria dos autores concorda que a endoscopia deve ser feita em

crianças com sinais de sialorreia, disfagia, lesões orais, desconforto respiratório e ingestão intencional.<sup>22</sup> Com achados de lesões extensas e necrose, abortar o procedimento não é obrigatório.<sup>1,7</sup> A endoscopia é considerada o *Gold standard* no diagnóstico, prognóstico e orientação para o tratamento das ingestões cáusticas. Várias classificações endoscópicas estão disponíveis sendo a classificação de Zargar uma das mais vulgarmente utilizadas.

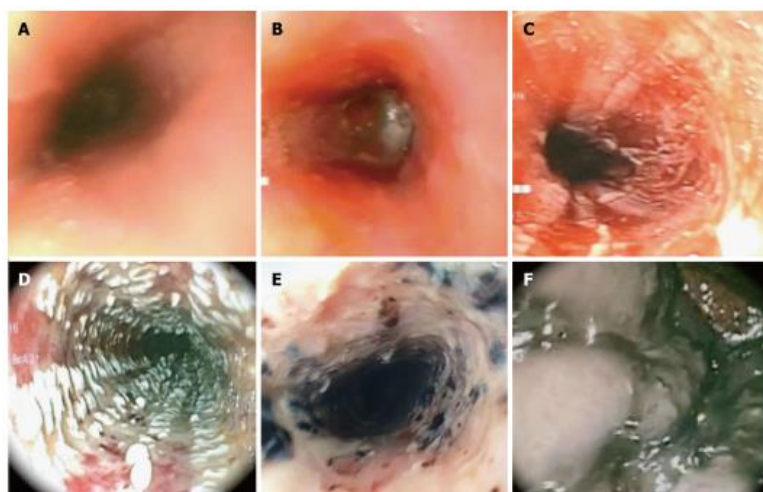
### Classificação de Zargar e correspondência endoscópica (tabela 2)

Zargar et al descobriram que as maiores complicações, as mais precoces e a mortalidade estavam confinadas a pacientes com lesões grau III. Todos os doentes com lesão de grau

Imagem	Classificação de Zargar	Descrição
A	Grau 0	Mucosa normal
B	Grau I	Edema e eritema da mucosa
C	Grau II A	Hemorragia, erosões, bolhas, úlceras superficiais
D	Grau II B	Lesões circunferenciais
E	Grau III A	Úlceras focais, cor cinza ou preto acastanhado.
F	Grau III B	Úlceras profundas, cinzas ou pretas acastanhadas
	Grau IV	Perfuração

Tabela 2: Classificação de Zargar Endoscopia.

Adaptado de: De Lusong MAA *et al.* Management of esophageal caustic injury<sup>6</sup>



confiável na previsão da formação futura de estenoses, com lesões de baixo grau (graus I a IIA) raramente causando estenoses. No entanto, as estenoses podem ocorrer em até 80% dos doentes com lesões graves (Grau III B).<sup>27</sup> A classificação de Zargar ganhou ampla aceitação e é usada na maioria dos Hospitais.<sup>16</sup>

A endoscopia é importante não apenas no diagnóstico da ingestão cáustica, mas também na determinação do tratamento subsequente. Em geral, doentes com mucosa aparentemente normal ou com lesões muito leves podem ter alta. Para aqueles com Zargar grau I ou IIA, aconselha-se a observação intra-hospitalar e a progressão gradual da dieta

0, I e IIA apresentam uma recuperação sem sequelas. A maioria dos doentes com grau IIB e todos os sobreviventes com lesão grau III desenvolvem uma eventual estenose esofágica ou gástrica. Em geral, o grau de lesão esofágica na endoscopia é um preditor de complicação sistêmica e morte com um aumento de 9 vezes na morbidade e mortalidade para cada aumento do grau de lesão.<sup>7</sup>

A endoscopia inicial é

a partir de líquidos que deve ser realizada entre as 24 e 48 horas após ingestão. Nos doentes com pelo menos grau IIB deve ser realizada uma monitorização mais rigorosa. Uma sonda de alimentação nasogástrica guiada por endoscopia pode ser colocada com cuidado, contornando as áreas de necrose, para facilitar a alimentação enquanto se não se inicia a alimentação oral. Para lesões grau III, a resposta do doente ao tratamento e alimentação é geralmente monitorizada pelo menos durante uma semana. A colocação de um stent esofágico profilático no quadro agudo geralmente não é recomendada devido a uma alta taxa de perfuração.<sup>7</sup>

A principal desvantagem da endoscopia é a incapacidade de prever com precisão a profundidade da necrose, o que poderia levar a um tratamento não cirúrgico inadequado, comprometendo a sobrevida e cirurgias desnecessárias com efeitos deletérios na sobrevida a longo prazo, nos custos e no tratamento. Além disso, a endoscopia é dependente do observador e, se for adiada para além de 24 a 48 horas, existe a potencial desvantagem de má interpretação devido a hemorragias submucosas e edema.

A avaliação endoscópica continua a ser o *gold standard* na população pediátrica para diagnosticar lesões graves (0-5-14%) e prever o risco de estenose (6-10%)<sup>16</sup>.

## **ii. Ecoendoscopia**

A ultrassonografia endoscópica (USE) também pode ser usada para avaliar a parede esofágica. Em comparação com a endoscopia convencional, não há diferença na previsão de complicações precoces. Alguns autores referem que a destruição da camada muscular na USE pode ser um sinal confiável de formação de estenoses e um marcador de resposta diminuída à dilatação de estenoses esofágicas. No entanto, mais estudos são necessários para estabelecer o papel do USE na lesão cáustica.<sup>1,7</sup> Kamijo propôs um sistema de score por USE, sugerindo que a destruição das camadas musculares esofágicas previu a formação de estenose e a resposta à dilatação esofágica. No entanto, a USE não conseguiu melhorar a precisão da endoscopia convencional na previsão de complicações precoces ou tardias em outro estudo.<sup>16</sup>

## **iii. Análises laboratoriais**

Após ingestão cáustica, exames laboratoriais de emergência devem ser realizados, incluindo contagem de leucócitos, hemoglobina, contagem de plaquetas, pH e lactato sérico, concentrações séricas de sódio, potássio, cloro, magnésio, cálcio, ureia, creatinina,

aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, bilirrubina, níveis de álcool e medição de  $\beta$ -HCG em adolescentes do sexo feminino. Embora os resultados laboratoriais inicialmente normais não excluam necrose transmural, leucocitose, concentração sérica alta de proteína C reativa, acidose grave (pH baixo, concentração elevada de lactato sanguíneo), insuficiência renal, testes de função hepática e trombocitopenia podem prever necrose transmural e um prognóstico desfavorável. O padrão de alterações nas análises laboratoriais é útil para monitorizar doentes e orientar o tratamento subsequente.<sup>16</sup> No entanto, os achados laboratoriais não se correlacionam diretamente com a gravidade da lesão ou previsão da morbidade e mortalidade.<sup>1,7,11</sup>

Pese embora estas opiniões, um estudo retrospectivo recente demonstrou que o rdw (red cell distribution width) no hemograma, poderá ser um preditor independente de lesão esofágica. Especulam que a inflamação causada pela substância cáustica, poderá reduzir a semivida dos eritrócitos, alteração nas suas membranas e causar assim um aumento do seu valor. Colocam assim, um cut-off de rdw em 12.20, valor acima do qual devemos suspeitar de lesão esofágica. Perante estes dados poderíamos evitar a realização desnecessária de endoscopias diagnosticas em doentes com sintomatologia mínima ou mesmo na ausência de sintomas. No entanto, apesar de promissor são necessários ainda mais estudos.<sup>14</sup>

#### **iv. Telerradiografia de Tórax**

Pode revelar ar no mediastino, sugerindo perfuração esofágica ou ar livre sob o diafragma sugerindo perfuração gástrica.<sup>7</sup>

#### **v. Tomografia Computorizada**

Ao avaliar a extensão e o limite da lesão, a tomografia computadorizada (TC) tem uma contribuição diagnóstica um pouco maior do que a endoscopia digestiva alta. Ela pode mostrar a profundidade da necrose e até mesmo a presença de lesão transmural, permitindo a avaliação das perfurações em curso ou já estabelecidas.<sup>23</sup> Devido à sua qualidade não invasiva, a TC pode revelar-se um diagnóstico promissor na avaliação precoce da lesão cáustica.<sup>1,7</sup> A TC pode ser utilizada para excluir lesões da mucosa gastrointestinal. Atualmente, a TC do tórax e abdómen é cada vez mais utilizada como um meio diagnostico complementar na avaliação da lesão cáustica em adultos.<sup>22</sup> A classificação atual da TC encontra-se na tabela1.

É evidente que a endoscopia nem sempre é precisa/específica na determinação da extensão da lesão cáustica.<sup>22</sup> Estudos recentes em população adulta mostraram que a TC poderia prevenir a esofagectomia desnecessária em alguns doentes com classificação

Grau I	Nenhum edema definitivo da parede do esôfago (<3 mm, dentro do limite normal)
Grau II	Espessamento edematoso da parede (> 3 mm) sem infiltração de tecido periesofágico
Grau III	Espessamento edematoso da parede com infiltração de tecido periesofágico e interface tecidual bem demarcada
Grau IV	Espessamento edematoso da parede com infiltração de tecido mole periesofágico e desfoque da interface tecidual ou acumulação de líquido localizada ao redor do esôfago ou da aorta descendente.

Tabela 1: Score TC

Adaptado de: Methasate A *et al.* Endoscopic role in caustic esophageal injury<sup>5</sup>

endoscópica com grau IIIb. Embora a tomografia computadorizada possa subestimar a gravidade da lesão cáustica em comparação com a endoscopia, ela pode fornecer informações adicionais sobre o envolvimento de órgãos

adjacentes, por exemplo, pulmão e cavidade pleural.<sup>28,29</sup>

Atualmente, o uso combinado de endoscopia e tomografia computadorizada nos adultos, especialmente no caso de classificação endoscópica com grau IIIb, deve ajudar na decisão da realização ou não de cirurgia de emergência.<sup>30</sup> No entanto, a correlação entre os achados da endoscopia e da TC em relação ao grau da lesão não é alta o suficiente para eliminar a necessidade de realizar endoscopia.<sup>23</sup> Não há dados sobre a avaliação da TC de lesões cáusticas em idade pediátrica e, portanto, o uso sistemático da avaliação da TC não pode ser recomendado neste grupo devido à escassez de lesões graves e aos riscos ao longo da vida da exposição à radiação<sup>31</sup>. A TC pode ser útil nesta faixa etária, nos doentes com critérios clínicos, biológicos e endoscópicos graves que estão a ser considerados para cirurgia<sup>16</sup>. Adicionalmente, poderá ser uma boa alternativa quando existe edema da via aérea ou na impossibilidade de realizar endoscopia por falta de gastroenterologista.<sup>25</sup>

## vi. Ressonância Magnética

A ressonância magnética, em geral, oferece pouca vantagem sobre a tomografia computadorizada na avaliação da lesão cáustica. Além do seu benefício óbvio de processar imagens sem o uso de radiação ionizante, ela não distingue de forma confiável as diferentes camadas da parede esofágica, o que é crucial para a avaliação inicial da extensão do envolvimento da mucosa. Além disso, alguns doentes, particularmente os doentes agudos, podem não conseguir cooperar durante o procedimento, resultando em artefactos de movimento<sup>1,7</sup>.



### 5.3 Cirurgia de emergência

Como na idade pediátrica as ingestões cáusticas são na sua maioria acidentais e de volume reduzido, as lesões são de menor gravidade, a cirurgia de emergência raramente indicada e a mortalidade geral é menor do que em adultos.<sup>16</sup>

A cirurgia de emergência é necessária sempre que a avaliação inicial sugere necrose transmural (lesões esofágicas de III grau na endoscopia) do trato gastrointestinal.<sup>1,16</sup> A broncoscopia de fibra ótica é confiável na detecção do envolvimento traqueobrônquico e é obrigatória para os pacientes considerados para cirurgia de emergência.<sup>16</sup> Alguns doentes sem características de perfuração na admissão podem posteriormente desenvolver necrose, perfuração e hemorragia grave.<sup>1</sup>

A laparotomia é a cirurgia de emergência padrão, mas a abordagem laparoscópica tem alcançado bons resultados. Todas as lesões necróticas transmuralis devem ser ressecadas durante o procedimento inicial, mas cirurgias posteriores devem ser realizadas sempre que houver suspeita de necrose.<sup>16</sup> A realização de uma jejunostomia no final da cirurgia (independentemente do procedimento realizado) permite uma nutrição em doentes com a função digestiva comprometida.<sup>19</sup> A esofagogastrectomia, realizada através de uma abordagem combinada abdominal e cervical é a técnica mais realizada para o tratamento de lesões cáusticas severas. A mortalidade e a morbilidade são altas e as complicações pulmonares são as mais comuns. Se a necrose estiver confinada ao estômago, a gastrectomia total com preservação do esôfago deve ser considerada. A reconstrução imediata da esofagojejunostomia tem-se mostrado segura nos centros de referencia, com taxas de perfuração em 5 a 8%.<sup>16</sup> Ressecções gástricas parciais são geralmente evitadas porque a necrose ainda em curso, pode comprometer os resultados.

No entanto alguns autores incentivam um tratamento conservador mesmo em lesões de esofágicas e gástricas de alto grau. Na ausência de desconforto abdominal, distúrbios neuropsiquiátricos que tornam o exame abdominal incerto, choque cardiovascular, acidose metabólica, coagulação intravascular disseminada, insuficiência renal, a cirurgia reconstrutiva deve ser adiada vários meses. Ainda que presente a necrose esofagagástrica o tratamento conservador é aconselhado, pois a qualidade de vida dos doentes tratados com cirurgia de emergência (gastrectomia/esofagectomia) é muito inferior, a perda de peso e IMC são comparáveis aos doentes com cancro gástrico após gastrectomia. Estes autores destacam uma melhor qualidade de vida e melhores resultados nutricionais a longo prazo nos doentes adultos com tratamento conservador.<sup>32</sup> Fatores associados a

efeitos negativos na sobrevivência a longo prazo e nos resultados funcionais incluem idade avançada, lesões traqueobrônquicas, ressecção esofágica de emergência, necessidade de ressecções longas e alterações laboratoriais.

## **5.4 Reintrodução alimentar**

O momento ideal para iniciar a alimentação na ingestão cáustica é desconhecido.<sup>16</sup> Correlações entre a alimentação oral e os riscos de perfuração e de sequelas tardias não foram claramente estabelecidas.<sup>19</sup> Assim, a maioria dos autores recomendam reintroduzir a alimentação oral assim que os doentes tenham a capacidade de ingestão e deglutição. O papel do suporte nutricional é primordial na fase aguda e também posteriormente, até que a dilatação efetiva e reconstrução esofágica seja alcançada. Quando a alimentação oral não é viável, recomenda-se nutrição parenteral total e alimentação entérica precoce, através de sonda nasojejunal ou jejunostomia.<sup>33</sup>

## **6. Prognóstico/ complicações**

As complicações a médio e a longo prazo incluem da ingestão cáustica incluem formação de estenose, obstrução gástrica, esôfago de Barrett e neoplasia.<sup>3,7</sup> Doentes com estenoses esofágicas geralmente apresentam disfagia, pressão/dor subesternal ou epigastria e tornam-se sintomáticas 3 semanas ou mais após a ingestão. Os sintomas de saciedade precoce, náuseas ou vômitos pós-prandiais e perda de peso extremo sugerem obstrução gástrica, que ocorre com mais frequência nas primeiras 5 a 6 semanas após ingestão.<sup>7</sup>

A estenose esofágica é uma das sequelas mais comuns de lesão cáustica. A taxa de formação de estenose esofágica após ingestão cáustica varia entre 2 a 63%.<sup>26</sup> Até 70% dos doentes com grau IIB e mais de 90% dos pacientes com lesão grau III têm probabilidade de desenvolver estenose esofágica.<sup>7,18</sup> O tratamento destas complicações é um desafio difícil e angustiante para o doente, os pais e o médico responsável pelo tratamento.

O objetivo principal do tratamento da estenose esofágica é preservar o esôfago e restaurar a sua função.<sup>26</sup>

A dilatação endoscópica é o *Gold standard* do tratamento de estenoses cáusticas em idade pediátrica.<sup>16</sup> A técnica é baseada na dilatação por balão (TTS- *through the scope*) ou dilatadores semirrígidos Savary-Gilliard ou ainda dilatação com balão com orientação fluoroscópica (menos utilizada pois envolve exposição a radiação). Não há consenso

quanto ao uso de dilatadores de balão ou semirrígidos Savary-Giliard.<sup>10,26</sup> A maioria, usa o dilatador de balão no caso de estenoses recentes e/ou curtas e os semirrígidos em casos de estenoses cáusticas consolidadas e/ou longas ou múltiplas.<sup>10</sup> Não existe consenso quando iniciar a dilatação, mas um estudo retrospectivo chinês recente com 43 doentes em idade pediátrica, demonstrou que a dilatação tardia (> 6 semanas após a ingestão cáustica) em crianças apresentou um risco maior de perfuração e uma taxa de recorrência mais alta em comparação com a dilatação em tempo habitual (<6 semanas).<sup>26</sup> Não existe também consenso quanto ao tempo de dilatação com dilatadores de balão que pode variar de 10 a 120 segundos em que o balão permanece insuflado<sup>10</sup>. O problema do dilatador ótimo é difícil de resolver, devido ao tamanho esofágico diferente durante a idade pediátrica. A “regra do polegar” foi proposta, comparando o tamanho do polegar do doente com o tamanho do esôfago. A regra mais usada em crianças é dilatar não mais do que dois tamanhos em cada sessão de dilatação. A dilatação pode ser repetida, com aumento do diâmetro, após pelo menos 3 dias. A experiência pessoal desempenha um papel fundamental na escolha do tamanho ideal do dilatador.<sup>10</sup> O intervalo entre as dilatações varia de 1 a 3 semanas entre os diferentes estudos, mas geralmente é recomendado um intervalo de 3-4 semanas.<sup>7</sup> Para qualquer técnica, o objetivo é alcançar alívio dos sintomas (particularmente disfagia) e manter um diâmetro luminal eficiente de até 15 mm<sup>7</sup>.

A maioria dos estudos de dilatação esofágica definiu a eficácia do tratamento como um aumento do tempo entre as dilatações e o aumento da tolerância à ingestão de alimentos, no entanto, a avaliação do estado nutricional raramente foi realizada.

Um estudo retrospectivo recente, realizado em Taiwan, com 50 doentes em idade pediátrica (idade média 4 anos), avaliou a eficácia terapêutica e resultados a longo prazo da dilatação por balão endoscópico (TTS), em relação ao resultado clínico e estado nutricional de doentes pediátricos com estenose esofágica de várias etiologias (tabela 3).<sup>34</sup>

Estenose esofágica	Etiologia	No
Segmento curto (n = 41)	Atrésia esofágica	20
	Acalásia	10
	Lesão caustica	6
	Outras	5
Segmento longo (n = 9)	Lesão caustica	7
	Atrésia esofágica	1
	Estenose fibro-muscular	1

Tabela 3: Etiologias das estenoses esofágicas

Adaptado de: Chang CH *et al.* Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation<sup>34</sup>

Os resultados deste estudo (tabela 4) indicam que a ingestão cáustica foi a 3ª causa principal de estenose esofágica. As estenoses esofágicas de segmento curto (<2 cm) e/ou de local único tem maior

probabilidade de responder à terapia com balão TTS do que estenoses longas (> 2 cm) e/ou de locais múltiplos.

<b>Variáveis</b>	<b>Dilatação Endoscópica c/ sucesso clínico N=36</b>	<b>Dilatação Endoscópica c/ falha clínica N=14</b>
Idade (anos)	4,86 ± 5,13	3,24 ± 4,18
Género		
Masculino	19	11
Feminino	17	3
Etiologia		
(1) Primária		
Acalásia	9	1
Membrana esofágica	1	1
Estenose fibromuscular	0	1
(2) Secundária		
Atrésia esofágica	16	5
Lesão caustica	7	6
Queimadura (água)	1	0
Pós-ligadura de varizes esofágicas	1	0
Desconhecido	1	0
Comprimento		
Segmento curto (<2 cm)	33	8
Segmento longo (>2 cm)	3	6
Local da estenose (única)		
Superior	12	3
Médio	7	4
Inferior	14	3
Local da estenose (único vs múltiplo)		
Único	33	10
Múltiplo (≥ 2 locais)	3	4
Número de dilatações	3,9 ± 3,17	9,0 ± 10,65
Complicações	1	7

Tabela 4: Factores relacionados com dilatação esofágica

Adaptado de: Chang CH *et al.*. Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation<sup>34</sup>

O tratamento com balão TTS ajudou a alcançar uma melhoria no estado nutricional na maioria dos doentes. Neste estudo alguns doentes necessitaram apenas de 2 a 4 sessões de dilatação por ano, com início da primeira dilatação 6 a 8 semanas após a lesão inicial, e a taxa de sucesso foi de 72%<sup>34</sup>. A lesão alcalina cáustica severa é a causa mais comum em doentes com estenose esofágicas longas (>2cm) e tendem a ter maior risco de perfuração em relação estenose de outras etiologias.<sup>34</sup>

Outro estudo retrospectivo recente, realizado na China, com 43 doentes em idade pediátrica, avaliou a eficácia da dilatação endoscópica por balão nas estenoses esofágicas cáusticas, que foi de 60% (tabela 5).

Variáveis	Dilatação Endoscópica c/ sucesso clínico N=26	Dilatação Endoscópica c/ falha clínica N=17
Diâmetro da estenose (mm)	3,4 ± 1,5	2,7 ± 1,2
Comprimento da estenose (cm)	4,0 ± 1,9	7,6 ± 3,2
Primeira dilatação endoscópica (semanas)	7,6 ± 3,3	6,6 ± 2,9
Número de dilatações	3,0 ± 1,8	5,2 ± 4,6
Intervalo entre dilatações (meses)	2,3 ± 2,3	1,9 ± 1,5
Média de tempo de follow-up (meses)	77,0 ± 27,0	64,0 ± 13,0
Idade (meses)	46 ± 29	40 ± 23
Género (feminino/masculino)	7/19	7/10
Substância caustica		
Alcalina	16	10
Ácida	5	4
Detergentes	5	3
Grau de disfagia		
Grau 1	1	0
Grau 2	7	4
Grau 3	18	12
Grau 4	0	1
Localização da estenose		
Esófago superior	2	2
Esófago médio	19	12
Esófago inferior	3	0
Esófago médio-inferior	2	2
Todo o esófago	0	1

Tabela 5: Dilatação esofágica: comparação dos grupos

Adaptado de: Geng L *et al.* Long-Term Outcomes of Caustic Esophageal Stricture with Endoscopic Balloon Dilatation in Chinese Children <sup>26</sup>

Neste estudo 79,1% dos doentes apresentavam estenoses longas (>2cm). As estenoses esofágicas cáusticas mais curtas tiveram um desfecho mais favorável e foram necessárias menos sessões de dilatação, comparativamente às estenoses longas para obter a eficácia clínica pretendida. Concluíram ainda que as complicações (perfuração) ocorrem principalmente nas estenoses cáusticas mais longas (4-10cm).<sup>26</sup>

Apesar de existirem poucos estudos em idade pediátrica, podemos inferir que não existe evidência de um limiar do comprimento da estenose para o qual conseguimos prever um prognóstico “preciso”. No entanto, podemos concluir que as estenoses longas e múltiplas têm pior prognóstico do que as de segmento curto e únicas e, ainda que as estenoses de pior prognóstico são as estenoses cáusticas. O risco de perfuração esofágica nas dilatações endoscópicas é de aproximadamente 15 a 20%.<sup>35</sup>

A decisão do momento a considerar a dilatação por balão como ineficaz num determinado doente (estenose refratária) ainda é discutível. Alguns estudos sugerem que as estenoses esofágicas requerem 6 meses a 3 anos para estabilização.<sup>26</sup>

## **7. Terapias adjuvantes**

### **i. Triancinolona e Mitomicina C**

A triancinolona é um corticosteroide sintético com efeito preventivo na síntese de colagénio, fibrose e cicatrização crônica, aplicada com injeção intralesional após dilatações esofágicas com o objetivo de reduzir a cicatrização e, conseqüentemente, diminuir o número de dilatações. Recentemente, a mitomicina C (MMC) demonstrou diminuir a taxa de formação de estenose cáustica em animais devido às suas propriedades antifibroblásticas.<sup>12</sup> Assim, a MMC tem sido utilizada com sucesso como agente antifibrótico para prevenir a formação de cicatrizes no pós-operatório, reduzindo a produção de colagénio e a proliferação de fibroblastos. A mitomicina C é um agente antineoplásico e antiproliferativo que reduz a formação de colagénio através dos fibroblastos e impede a duplicação celular. A mitomicina C atua através da inibição da síntese de RNA dependente de DNA e, portanto, pode suprimir a proliferação celular em qualquer fase do ciclo celular.<sup>36</sup> Pode reduzir o processo de cicatrização em determinados tecidos, razão pela qual tem sido utilizada topicamente para o tratamento da estenose esofágica<sup>18</sup>. Num estudo longitudinal no México de 16 doentes (crianças com idade média de 2 anos) tratados com aplicação tópica endoscópica de mitomicina-C (0.4mg/ml), versus estudo retrospectivo 34 crianças tratadas com triancinolona (40mg/ml, 1ml de esteroide + 3ml de água esterilizada), obteve uma menor necessidade do número de dilatações (4.5 dilatações), assim como uma diminuição da disfagia em relação aos doentes tratados com triancinolona (40mg/ml, 1ml de esteroide + 3ml de água esterilizada) que necessitaram de 11 dilatações<sup>18</sup>. No entanto apesar de existirem estudos contraditórios os resultados alcançados com triancinolona foram moderados neste estudo (média 12 dilatações).<sup>10,18</sup> Num estudo no Egito com 21 doentes (crianças entre 1,5 e 5 anos) com estenoses esofágicas maiores do que 3cm, a MMC com uso tópico (0.5mg/ml durante 5 minutos) durante as dilatações esofágicas mostrou uma grande eficácia na redução para metade do número necessário de dilatações para atingir o objetivo de ausência de sintomas<sup>36</sup>. Aplicações tópicas de MMC em concentrações entre 0,5 e 1 mg / mL foram descritas na literatura sem evidência de efeitos adversos locais ou

sistêmicos.<sup>10,36</sup> No entanto, o potencial de malignidade secundária, embora controverso, deve ser considerado especialmente no tratamento de crianças com MMC. Assim, todos os doentes devem ser submetidos a acompanhamento clínico e endoscópico a longo prazo, incluindo biópsia endoscópica do local da estenose “curada” para detecção precoce de qualquer atipia celular ou displasia<sup>36</sup>.

Apesar de evidencia escassa, nas estenoses cáusticas refratárias à dilatação endoscópica existem casos de sucesso com corticoterapia em altas doses. A evidência disponível reporta-se apenas à descrição de casos clínicos: Um doente com 10 anos de idade com 2 estenoses esofágicas cáusticas refratárias à TTS, imediatamente após TTS foi submetido ao tratamento com Metilprednisolona (dose diária 25, 15, 10, 2mg/kg, durante 4 dias cada) durante 16 dias, seguido de Prednisolona (dose diária 2, 1, 0.5mg/kg, durante uma semana cada) durante 3 semanas, apresentou uma grande melhoria da disfagia e livre de sintomatologia no final de 7 meses após o tratamento. Neste caso a corticoterapia não causou efeitos secundários sistêmicos, com a exceção da “face em lua cheia” que resolveu após o final do tratamento.<sup>37</sup> Apesar de alguns casos com sucesso, são necessários ainda mais estudos.

## **ii. Stents Esofágicos**

Embora a dilatação endoscópica com balão seja o padrão de tratamento para estenoses esofágicas cáusticas, a taxa de recorrência ainda atinge 30% -40%. Aproximadamente 10% desses doentes não conseguem melhoria clínica e permanecem refratários a dilatações repetidas. Nestes doentes, uma boa opção é a colocação de stent.<sup>7</sup> A colocação de stent esofágico esta indicada quando a dilatação não é bem sucedida e para estenoses refratárias, conceito que se refere às estenoses que não respondem a dilatações repetidas do esôfago num intervalo de até 4 semanas e mantém a estenose anatômica e disfagia persistente.<sup>26</sup> O pré-requisito para a colocação de stent esofágico é que o diâmetro de uma estenose possa ser dilatado em pelo menos 1 cm, que é o menor diâmetro de stent comercialmente disponível.<sup>26</sup> Atualmente, estão disponíveis 3 tipos de stents. Os stents metálicos autoexpansíveis, os de plástico e mais recentemente os biodegradáveis<sup>7</sup>. Os stents de plástico e metálicos são mantidos por 6 semanas e devem ser removidos antes das 12 semanas. Todos os tipos de stents esofágicos têm eficácia comparável, mas o stent biodegradável tem uma vantagem de não exigência de remoção do stent. O sucesso clínico da aplicação do stent na estenose cáustica (isto é, livre de disfagia) é de 33% com uma taxa de migração de 40%. Como o sucesso clínico é de aproximadamente um terço

e não duradouro, o stent esofágico é considerado como último recurso no tratamento da lesão cáustica.<sup>22</sup>

Um estudo realizado em Itália, com 79 doentes com idade pediátrica, 55 dos quais com estenose esofágica cáustica, obteve bons resultados (tabela 6 e 7) com a colocação de stents de silicone “personalizados”.

	Doentes	Sucesso Clínico	Insucesso Clínico
Estenose cáustica	55	51	4
Estenose pós-cirúrgica	21	17	4
Estenose actínica	3	2	1
Total	79	70	9

Tabela 6: Resultados após colocação de stent

Adaptado de: Foschia F, *et al.* Custom dynamic stent for esophageal strictures in children<sup>38</sup>

	Nº doentes	Media de dilatações
1 stent - sem posteriores dilatações	35	-
1 stent - com posteriores dilatações necessárias	21	4
Mais stents - mais dilatações posteriores	14	4,5

Tabela 7: Efectividade do tratamento

Adaptado de: Foschia F, *et al.* Custom dynamic stent for esophageal strictures in children<sup>38</sup>

A eficácia do tratamento foi obtida em 70 doentes e 35 destes não necessitaram de realizar posteriores dilatações endoscópicas. Para estes autores a colocação de stent é o método ideal e a primeira linha para o tratamento de estenoses esofágicas cáusticas, pois reduz o numero de dilatações necessárias para o sucesso clínico, obtendo com isto um tratamento eficaz mais rápido e com menor numero de complicações.<sup>38</sup>

O stent dinâmico é um dispositivo de silicone personalizado, contruído coaxialmente no tubo nasogástrico (sonda nasogástrica) para alcançar o comprimento e diâmetro desejados, com objetivo de criar uma área mais “adaptada” para colocar ao longo da estenose. Este stent permite a passagem de alimento entre o stent e a parede esofágica, melhorando assim a motilidade esofágica, prevenindo assim a recorrência da estenose. Recentemente foi publicado um caso de estudo português, realizado no Hospital de S. João, no Porto, uma colocação de um stent dinâmico num doente do sexo masculino com 5 anos de idade, com 2 estenoses esofágicas cáusticas recorrentes. Após varias tentativas (durante 3 anos) de dilatações endoscópicas associadas à mitomicina, sem sucesso, foi inserido um stent dinâmico após TTS. Nos primeiros 3 dias após colocação do stent o doente esteve medicado com inibidores da bomba de protões (20mg/dia) e prednisona (1mg/kg/dia). No dia seguinte após colocação do stent, o doente foi capaz de iniciar dieta mole, com gradual transição para dieta sólida. Após 7 semanas, foi retirado o stent e até o período de 1 ano o doente manteve-se livre de disfagia.<sup>35</sup>

Apesar de alguns casos com sucesso, até o momento, ainda não há stent ideal recomendado para uso universal entre doentes com estenoses esofágicas, a escolha para cada doente deve ser individualizada.<sup>7</sup>



## 8. Cirurgia das estenoses esofágicas

A cirurgia corretiva para estenoses esofágicas por lesão cáustica é realizada apenas em casos graves em que a terapia endoscópica falha ou é considerada prejudicial. Em casos de recidiva das estenoses, mesmo após a execução de estratégias conservadoras bem conduzidas, a ressecção cirúrgica e anastomose ou a esofagectomia total são as únicas opções restantes <sup>10</sup>. Geralmente são necessários 1 a 6 meses para completa cicatrização das lesões cáusticas. A tentativa de realizar uma cirurgia para casos de estenoses não suscetíveis a dilatação, deve aguardar além deste período.<sup>22</sup> As crianças com estenoses irreversíveis apresentam mau estado nutricional e podem apresentar patologia pulmonares crônica e pneumonias por aspiração <sup>39</sup>.

Existe contudo controvérsia e discussão em relação à melhor substituição esofágica, principalmente em relação ao “substituto” visceral a ser utilizado, a localização do enxerto e a necessidade de remoção do esôfago cicatrizado <sup>39</sup>. As opções cirúrgicas incluem esofagectomia parcial ou total com *pull-up* gástrico ou, de preferência, interposição colónica. O *pull-up* gástrico em geral é mais rápido e requer apenas uma anastomose. No entanto, o resultado funcional a longo prazo pode diminuir com o desenvolvimento de complicações, como recorrência de estenose, refluxo e metaplasia no local da anastomose<sup>7</sup>. Por outro lado, a interposição do cólon é um procedimento mais complexo que requer 3 anastomoses, embora com um resultado funcional a longo prazo seja mais estável. É frequentemente associado a uma menor incidência de formação de estenose do que o *pull gástrico*, portanto, o seu uso é preferencial no contexto de um estômago sem lesões. As taxas de mortalidade da cirurgia reconstrutiva tardia dependem da perícia cirúrgica local <sup>7</sup>. Todas as estenoses esofágicas devem ser removidas durante a cirurgia. Existe um risco aumentado de neoplasia, mucocele, empiema e inflamação crônica no esôfago remanescente. A maior complicação é a deiscência da anastomose esôfago-cólica, que resolve espontaneamente na maioria dos casos, ocorrendo por vezes estenose no local da anastomose.<sup>39</sup>

A abordagem laparoscópica em adultos é realizada há cerca de 20 anos e recentemente esta técnica foi desenvolvida na cirurgia pediátrica. Ainda não existe consenso, e a técnica cirúrgica escolhida depende da experiência local para a substituição esofágica. Os resultados publicados são muito encorajadores, mas necessitam de avaliação a longo prazo e grupos maiores de doentes para estimar os benefícios nesta população. A cirurgia

minimamente invasiva poderia diminuir a morbidade pós-operatória imediata e reduzir o internamento no futuro com o desenvolvimento destas técnicas.<sup>40</sup>

Os resultados da reconstrução esofágica em crianças realizadas em centros especializados são bons, mas a remoção do esófago nativo é recomendada para evitar malignidade <sup>16</sup>.

## **9. Complicações a longo prazo**

O carcinoma do esófago é uma consequência bem conhecida da ingestão cáustica - em parte devido à inflamação crónica da lesão inicial, ao trauma induzido pelas dilatações repetidas e à reação tecidual contínua da estase alimentar. Doentes com história de ingestão cáustica apresentam frequentemente um aumento de 1000 vezes na incidência de carcinoma esofágico<sup>7,41</sup>. Na literatura, a prevalência de lesão cáustica prévia nos doentes com carcinoma do esófago é geralmente citada entre 1,0% e 4,0% <sup>42</sup>.

A potencial etiologia e patogénese do risco aumentado de carcinoma de células escamosas do esófago após lesão cáustica permanece incerta. De uma forma geral, acredita-se que o mecanismo de carcinogénese seja semelhante ao do carcinoma de esófago em doentes com acalasia ou divertículo esofágico. Nestas situações, a estase esofágica está associada a respostas inflamatórias crônicas locais na mucosa esofágica, o que pode predispor ao aparecimento do carcinoma<sup>41</sup>. Na ingestão alcalina em particular, o desenvolvimento subsequente do carcinoma das células escamosas ocorre aproximadamente 40 anos após a lesão. Este deve-se principalmente à necrose de liquefação causada por agentes alcalinos, que causa uma lesão mais profunda da mucosa em comparação com a lesão ácida. No entanto, alguns autores referem o aparecimento do carcinoma esofágico entre os 15 e os 40 anos após ingestão caustica.<sup>43,44</sup>

Vários autores defendem que o carcinoma do esófago induzido por ingestão cáustica pode ocorrer em 31,3% dos doentes e que não poupa a porção normal restante do esófago, portanto, há necessidade de esofagectomia total em vez de bypass durante a reconstrução cirúrgica <sup>45</sup>. Outros autores defendem a permanência da porção do esófago sem lesão, devido ao menor risco de complicações ou até mesmo à morte após lesões nas estruturas adjacentes. Portanto a ressecção do esófago residual permanece controversa.<sup>41</sup>

Existe um consenso de que o prognóstico do carcinoma que surge no esófago com estenose é muito melhor do que em outros doentes que desenvolvem carcinoma de células escamosas do esófago. Isto provavelmente porque a presença de tecido fibrótico ao redor e dentro do tumor pode oferecer alguma proteção contra disseminação local e

disseminação linfática. Também nestes casos, os sintomas obstrutivos ocorrem mais precocemente, o que pode levar à apresentação clínica num estágio anterior<sup>43</sup>. No entanto, às vezes, é difícil chegar a um diagnóstico de carcinoma porque os sintomas podem ser erroneamente atribuídos à doença original e porque o processo maligno começa num local muitas vezes inacessível ao exame endoscópico padrão e à biópsia <sup>41</sup>. A avaliação endoscópica periódica é, portanto, sugerida a partir de 20 anos após a ingestão cáustica com um intervalo de 1 a 3 anos. A deteção precoce e ressecção completa é o pilar do tratamento, sendo a cirurgia o único tratamento curativo.<sup>7</sup>

## **10. Qualidade de vida dos doentes**

Estenoses esofágicas cáusticas representam um problema social e médico significativo, especialmente nos países em desenvolvimento. Estas estenoses têm um impacto negativo na qualidade de vida das crianças, principalmente pela disfagia que afeta o seu estado nutricional e défice de crescimento, além da maior incidência de aspiração e pneumonia recorrente. Isto reflete-se no estado psicossocial, comportamental e educacional, devido à repetida ausência escolar.<sup>32,34</sup>

## **11. Conclusão**

A ingestão de cáusticos é ainda frequente na idade pediátrica. Apesar dos esforços e do avanço da medicina está ainda associada a elevada morbilidade principalmente nos países em desenvolvimento. A sintomatologia é muito variável, pode estar ausente e não se relaciona diretamente com a gravidade da lesão. Por esta razão e também pela possibilidade de perfuração visceral, principalmente nas 2 primeiras semanas, os doentes devem ser rigorosamente vigiados. A endoscopia digestiva alta continua a ser o *gold standard* no diagnóstico da ingestão cáustica, e deve ser realizada se possível até às 48h após ingestão. No entanto a TC começa a obter resultados promissores na idade pediátrica principalmente nos casos graves, em que a cirurgia de emergência possa ter que ser realizada. No tratamento de lesões cáusticas o uso sistemático de corticosteroides e antibioterapia não é recomendado devido à eficácia questionável. A laparotomia continua a ser a cirurgia de emergência padrão, no entanto, a cirurgia laparoscópica tem alcançado bons resultados. As complicações mais frequentes a curto prazo são as estenoses esofágicas em que o tratamento primordial continua a ser dilatação endoscópica, atualmente em alguns centros associada a mitomicina C com resultados bastante

promissores. As estenoses esofágicas cáusticas, longas e múltiplas são consideradas as estenoses de pior prognóstico. A complicação mais temida a longo prazo é o carcinoma esofágico e por isso vários autores continuam em conflito quanto à necessidade de esofagectomia parcial versus total, nos doentes com necessidade cirúrgica, após ingestão cáustica. Permanece, no entanto, um consenso quanto à vigilância apertada com endoscopias periódicas 20 anos após ingestão cáustica.

Apesar de alguns progressos no tratamento da ingestão cáustica, muitas questões permanecem sem resposta quanto ao tratamento ideal e são necessárias mais pesquisas para padronizar este tratamento. Estratégias preventivas em curso, como a introdução de tampas de garrafas de segurança, rotulagem e embalagem adequadas, e o fornecimento de publicidade na comunicação social têm mostrado alguma eficácia nos países desenvolvidos, no entanto, esta melhoria não é relatada nos países em desenvolvimento. Não obstante alguma melhoria ao longo dos anos, faltam programas de saúde pública direcionados à educação e ao estabelecimento de medidas efetivas que limitem o acesso a agentes cáusticos fortes em vários países.

## Bibliografia

1. Contini S, Scarpignato C. Caustic injury of the upper gastrointestinal tract: A comprehensive review. *World J Gastroenterol*. 2013;19(25):3918-3930. doi:10.3748/wjg.v19.i25.3918
2. Aceves MR. Endoscopic findings of the digestive tract secondary to caustic ingestion in children seen at the Emergency Department. 2018;116(6):409-414.
3. Dehghani SM, Bahmanyar M, Javaherizadeh H. Caustic Ingestion in Children in South of Iran: A Two-Year Single Center Study. *Middle East J Dig Dis*. 2018;10(1):31-34. doi:10.15171/mejdd.2017.87
4. Rafeey M, Ghojazadeh M, Sheikhi S, Vahedi L. Caustic Ingestion in Children: a Systematic Review and Meta-Analysis. *J Caring Sci*. 2016;5(3):251-265. doi:10.15171/jcs.2016.027
5. Martins R, Azevedo S. Ingestão de Cáusticos em Idade Pediátrica : Conhecimentos dos Cuidadores. 2016:111-118.
6. Hashmi MU, Ali M, Ullah K, Aleem A, Khan IH. Clinico-epidemiological Characteristics of Corrosive Ingestion: A Cross-sectional Study at a Tertiary Care Hospital of Multan, South-Punjab Pakistan. *Cureus*. 2018;10(5). doi:10.7759/cureus.2704
7. Lusong MAA De, Timbol ABG, Tuazon DJS. Management of esophageal caustic injury. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2017;8(2):90. doi:10.4292/wjgpt.v8.i2.90
8. Arévalo-Silva C, Eliashar R, Wohlgeleirnter J, Elidan J, Gross M. Ingestion of caustic substances: A 15-year experience. *Laryngoscope*. 2006;116(8):1422-1426. doi:10.1097/01.mlg.0000225376.83670.4d
9. Rafeey M, Ghojazadeh M, Mehdizadeh A, Hazrati H, Vahedi L. Intercontinental comparison of caustic ingestion in children. *Korean J Pediatr*. 2015;58(12):491-500. doi:10.3345/kjp.2015.58.12.491
10. Dall'Oglio L. Endoscopic management of esophageal stenosis in children: New and traditional treatments. *World J Gastrointest Endosc*. 2016;8(4):212. doi:10.4253/wjge.v8.i4.212
11. Park KS. Evaluation and management of caustic injuries from ingestion of acid or alkaline substances. *Clin Endosc*. 2014;47(4):301-307. doi:10.5946/ce.2014.47.4.301
12. Türkyilmaz Z, Sönmez K, Karabulut R, et al. Mitomycin C decreases the rate of stricture formation in caustic esophageal burns in rats. *Surgery*. 2009;145(2):219-225. doi:10.1016/j.surg.2008.10.007
13. Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, et al. Ingestion of acid and alkaline agents: Outcome and prognostic value of early upper endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2004;60(3):372-377. doi:10.1016/S0016-5107(04)01722-5
14. Aydin E, Beser O, Sazak S, Duras E. Role of RDW in Prediction of Burn after Caustic Substance Ingestion. *Children*. 2017;5(1):5. doi:10.3390/children5010005
15. Losada M. M, Rubio M. M, Blanca G. JA, Pérez A. C. Ingesta de cáusticos en niños, experiencia de 3 años. *Rev Chil Pediatr*. 2015;86(3):189-193. doi:10.1016/j.rchipe.2015.06.004
16. Chirica M, Bonavina L, Kelly MD, Sarfati E, Cattani P. Caustic ingestion. *Lancet*.

- 2017;389(10083):2041-2052. doi:10.1016/S0140-6736(16)30313-0
17. Arnold M, Numanoglu A. Caustic ingestion in children—A review. *Semin Pediatr Surg.* 2017;26(2):95-104. doi:10.1053/j.sempedsurg.2017.02.002
  18. Mendez-Nieto CM, Zarate-Mondragon F, Ramirez-Mayans J, Flores-Flores M. Topical mitomycin C versus intralesional triamcinolone in the management of esophageal stricture due to caustic ingestion. *Rev Gastroenterol Mex.* 2015;80(4):248-254. doi:10.1016/j.rgmx.2015.07.006
  19. Bonavina L, Chirica M, Skrobic O, et al. Foregut caustic injuries: Results of the world society of emergency surgery consensus conference. *World J Emerg Surg.* 2015;10(1):1-10. doi:10.1186/s13017-015-0039-0
  20. Usta M, Erkan T, Cokugras FC, et al. High Doses of Methylprednisolone in the Management of Caustic Esophageal Burns. *Pediatrics.* 2014;133(6):e1518-e1524. doi:10.1542/peds.2013-3331
  21. Thomson M, Tringali A, Landi R, et al. Pediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition ESPGHAN and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016. doi:10.1097/MPG.0000000000001408
  22. Methasate A, Lohsiriwat V. Role of endoscopy in caustic injury of the esophagus. *World J Gastrointest Endosc.* 2018;10(10):274-282. doi:10.4253/wjge.v10.i10.274
  23. Bahrami-motlagh H, Hadizadeh-neisanghalb M, Peyvandi H. Diagnostic Accuracy of Computed Tomography Scan in. 2017;5(1):1-5.
  24. Temiz A, Oguzkurt P, Ezer SS, Ince E, Hicsonmez A. Predictability of outcome of caustic ingestion by esophagogastroduodenoscopy in children. *World J Gastroenterol.* 2012;18(10):1098-1103. doi:10.3748/wjg.v18.i10.1098
  25. Ripoll Trujillo N, Martínez Sánchez L, Habimana Jordana A, Trenchs Sainz de La Maza V, Vila Miravet V, Luaces Cubells C. Ingesta de cáusticos: análisis de la seguridad y beneficio de un protocolo menos agresivo. *An Pediatría.* 2018;(xx). doi:10.1016/j.anpedi.2018.03.006
  26. Geng L, Liang C, Chen P, et al. Long-Term Outcomes of Caustic Esophageal Stricture with Endoscopic Balloon Dilatation in Chinese Children. *Hindawi.* 2018;2018:1-6. doi:10.1155/2018/8352756
  27. Cheng HT, Cheng CL, Lin CH, et al. Caustic ingestion in adults: The role of endoscopic classification in predicting outcome. *BMC Gastroenterol.* 2008;8:1-7. doi:10.1186/1471-230X-8-31
  28. Lurie Y, Slotky M, Fischer D, Shreter R, Bentur Y. The role of chest and abdominal computed tomography in assessing the severity of acute corrosive ingestion. *Clin Toxicol.* 2013;51(9):834-837. doi:10.3109/15563650.2013.837171
  29. Alipour-Faz A, Yousefi M, Peyvandi H. Accuracy of Endoscopy in Predicting the Depth of Mucosal Injury Following Caustic Ingestion; a Cross-Sectional Study. *Emergency.* 2017;5(1):3-6.
  30. Chirica M, Brette MD, Faron M, et al. Upper Digestive Tract Reconstruction for Caustic Injuries. *Ann Surg.* 2015;261(5):894-901. doi:10.1097/SLA.0000000000000718
  31. Brenner DJ, Hall EJ. Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure. *N Engl J Med.* 2007;357(22):2277-2284. doi:10.1056/NEJMra072149
  32. Raynaud K, Seguy D, Rogosnitzky M, Saulnier F, Pruvot FR, Zerbib P. Conservative

- management of severe caustic injuries during acute phase leads to superior long-term nutritional and quality of life (QoL) outcome. *Langenbeck's Arch Surg.* 2016;401(1):81-87. doi:10.1007/s00423-015-1366-z
33. Kochhar R, Poornachandra KS, Puri P, et al. Comparative evaluation of nasoenteral feeding and jejunostomy feeding in acute corrosive injury: a retrospective analysis. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(5):874-880. doi:10.1016/j.gie.2009.03.009
  34. Chang CH, Chao HC, Kong MS, Chen SY, Chen CC, Lai MW. Clinical and nutritional outcome of pediatric esophageal stenosis with endoscopic balloon dilatation. *Pediatr Neonatol.* 2018;0-7. doi:10.1016/j.pedneo.2018.04.013
  35. Abreu M, Nunes I, Corujeira S, Tavares M, Trindade E, Dias JA. Caustic Esophageal Stenosis: A Case Report of Endoscopic Dilation With a Dynamic Stent. *GE Port J Gastroenterol.* 2016;23(4):218-223. doi:10.1016/j.jpge.2015.12.006
  36. El-Asmar KM, Hassan MA, Abdelkader HM, Hamza AF. Topical mitomycin C can effectively alleviate dysphagia in children with long-segment caustic esophageal strictures. *Dis Esophagus.* 2015;28(5):422-427. doi:10.1111/dote.12218
  37. Morikawa N, Honna T, Kuroda T, et al. High dose intravenous methylprednisolone resolves esophageal stricture resistant to balloon dilatation with intralesional injection of dexamethasone. *Pediatr Surg Int.* 2008;24(10):1161-1164. doi:10.1007/s00383-008-2224-7
  38. Foschia F, De Angelis P, Torroni F, et al. Custom dynamic stent for esophageal strictures in children. *J Pediatr Surg.* 2011;46(5):848-853. doi:10.1016/j.jpedsurg.2011.02.014
  39. Bassiouny IE, Al-Ramadan SA, Al-Nady A. Long-term functional results of transhiatal oesophagectomy and colonic interposition for caustic oesophageal stricture. *Eur J Pediatr Surg.* 2002;12(4):243-247. doi:10.1055/s-2002-34478
  40. Montalva L, Viala J, Michelet D, et al. Total Laparoscopic Approach for Transhiatal Esophagectomy and Gavrilu's Esophagoplasty in Children with Caustic Esophageal Injuries. *J Laparoendosc Adv Surg Tech.* 2017;27(10):1085-1090. doi:10.1089/lap.2017.0053
  41. Zhang X, Wang M, Han H, Xu Y, Shi Z, Ma G. Corrosive induced carcinoma of esophagus after 58 years. *Ann Thorac Surg.* 2012;94(6):2103-2105. doi:10.1016/j.athoracsur.2012.03.110
  42. RICHARD A. HOPKINS, M.D., R. W. POSTLETHWAIT MD. HOPKINS & POSTLETHWAIT. Ann Surg. 1981. Caustic Burns and Carcinoma of the Esophagus. *From Dep Surgery, V A Med Cent Duke Univ Med Center, Durham, North Carolina.* 1981;August:146-148.
  43. Ruol A, Rampado S, Parenti A, et al. Caustic ingestion and oesophageal cancer: Intra- and peri-tumoral fibrosis is associated with a better prognosis. *Eur J Cardio-thoracic Surg.* 2010;38(6):659-664. doi:10.1016/j.ejcts.2010.03.057
  44. Ntanasis-Stathopoulos I, Triantafyllou S, Xiromeritou V, Bliouras N, Loizou C, Theodorou D. Esophageal remnant cancer 35 years after acidic caustic injury: A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2016;25:215-217. doi:10.1016/j.ijscr.2016.06.051
  45. Okonta KE, Tettey M, Abubakar U. In patients with corrosive oesophageal stricture for surgery, is oesophagectomy rather than bypass necessary to reduce the risk of oesophageal malignancy? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2012;15(4):713-715. doi:10.1093/icvts/ivs320